



А. А. Опарин, А. Г. Опарин, Г. Г. Ахвледиани

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Роль вегетативной нервной системы в механизме формирования коморбидности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы

Цель — изучить у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) без сочетанной патологии и с коморбидной бронхиальной астмой (БА) состояние вегетативной нервной системы.

Материалы и методы. Исследование проведено у 90 больных ГЭРБ без сочетанной патологии и с коморбидной БА. Пациентов распределили на две группы. В первую группу вошли 38 (23 (60,5 %) мужчины и 15 (39,5 %) женщины) больных ГЭРБ в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст — $(32,4 \pm 3,4)$ года), во вторую — 52 (32 (61,5 %) мужчины и 20 (38,5 %) женщины) больных ГЭРБ в сочетании с БА легкой и средней тяжести в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст — $(33,1 \pm 8,1)$ год). Группы были сопоставимы по соотношению полов и возрасту. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц. Диагноз ГЭРБ устанавливали согласно Монреальскому консенсусу (2006). Верификацию диагноза БА, определение ее формы и степени тяжести осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ (GJNA) и приказом МЗ Украины (2013). Оценку состояния вегетативной нервной системы проводили с использованием опросника А. М. Вейна (2003). Характер вегетативной дистонии оценивали по величине вегетативного индекса Кердо.

Результаты. Установлено, что у больных обеих групп имел место выраженный синдром вегетативной дисфункции, поскольку общая сумма баллов по опроснику А. М. Вейна составляла в среднем у больных 1-й группы $29,4 \pm 3,5$, а у больных 2-й группы — $38,6 \pm 4,2$. Отличие от нормы ($(12,1 \pm 1,2)$ балла) в обеих группах было статистически значимым ($p < 0,001$). Величина вегетативного индекса свидетельствовала о повышении у большинства больных 1-й группы тонуса симпатической нервной системы, а у больных 2-й группы — парасимпатического тонуса. При фиброгастроскопии у 36 больных 1-й группы была диагностирована неэрозивная форма ГЭРБ, у 2 — эрозия пищевода. Кислотность желудочного сока была повышенной у всех больных. У 17 больных 2-й группы была выявлена эрозивная форма ГЭРБ, у 35 — неэрозивная. Кислотность желудочного сока у этих больных была выше, чем у пациентов 1-й группы. У них периодически появлялся кашель (у 76,9%), ночью усиливалась одышка (у 65,3%), появлялось чувство нехватки воздуха (у 48,1%) и ограничение дыхательных экскурсий (у 30,7%). Чем больше у этих больных повышался тонус парасимпатической нервной системы, тем более яркими были клинические проявления не только ГЭРБ, но и сопутствующей БА.

Выводы. Дисбаланс в вегетативной нервной системе с преимущественным преобладанием тонуса парасимпатического отдела может быть одним из факторов формирования коморбидности ГЭРБ и БА.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, бронхиальная астма, коморбидность, вегетативная нервная система.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является актуальной проблемой клинической медицины во многих странах. Это обусловлено не только увеличением количества

больных, страдающих этой патологией, но и тем, что у этих пациентов часто выявляют сопутствующие заболевания других органов, среди которых одно их первых мест занимает бронхиальная астма (БА). Последняя не только отягощает течение ГЭРБ, но и изменяет ее клиническую кар-

тину, что часто приводит к ошибкам в диагностике и, следовательно, к назначению нецелесообразной медикаментозной терапии [3, 5, 12].

У больных ГЭРБ с коморбидной БА часто в клинике преобладают клинические симптомы БА (возникновение приступов удушья с затруднением выдоха, усиление кашля с отхождением мокроты или без нее, ограничение дыхательных экскурсий), которые затушевывают симптоматику ГЭРБ (наличие изжоги, отрыжка воздухом, тяжесть в эпигастральной области, избыточная саливация, диспепсия). Таким больным часто назначают бронхолитические средства, ингаляционные кортикостероиды, что еще больше провоцирует рефлюкс-эзофагит и прогрессирование ГЭРБ, то есть формируется порочный круг [3, 9, 10, 16, 17]. Как отмечают многие авторы [6, 11, 13], патогенетические механизмы возникновения и особенности клинического течения сочетанной патологии ГЭРБ и БА не установлены точно и требуют дальнейшего изучения [4, 8, 14].

Цель работы — изучить у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) без сочетанной патологии и с коморбидной бронхиальной астмой (БА) состояние вегетативной нервной системы.

Материалы и методы

Работа является частью научно-исследовательской работы кафедры терапии, ревматологии и клинической фармакологии Харьковской медицинской академии последипломного образования «Патогенетические механизмы формирования коморбидной патологии у студентов, которые страдают ГЭРБ, и их коррекция (номер госрегистрации 0110U002441).

Исследование проведено у 90 больных ГЭРБ без сочетанной патологии и с коморбидной БА. Диагноз ГЭРБ устанавливали согласно Монреальскому консенсусу (2006) с учетом данных эзофагогастродуоденоскопии, рентгеноскопии пищевода и желудка и рН-метрии. Верификацию диагноза БА, определение ее формы и степени тяжести осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ (GJNA) и приказом МЗ Украины (2013) с учетом данных спирографии и рентгенографии органов грудной клетки. Функцию внешнего дыхания определяли с помощью спирографа «Спіросвіт-3000» (Япония).

Критериями исключения из исследования были: наличие органических заболеваний (включая новообразования) пищеварительной и дыхательной системы, тяжелая форма БА, заболевания других органов, отказ больного от участия в исследовании.

Больных распределили на две группы. В первую группу вошли 38 (23 (60,5%) мужчины и 15 (39,5%) женщин) больных ГЭРБ в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст — $(32,4 \pm 3,4)$ года), во вторую группу — 52 (32 (61,5%) мужчины и 20 (38,5%) женщин) больных ГЭРБ в сочетании с БА легкой и средней тяжести в возрасте от 20 до 45 (средний возраст — $(33,1 \pm 8,1)$ год). Группы были сопоставимы по соотношению полов и возрасту. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц.

Оценку состояния вегетативной нервной системы проводили с использованием опросника А. М. Вейна (2003). У здоровых лиц общая сумма баллов не превышает 15. В случае превышения этого уровня можно говорить о наличии у пациента синдрома вегетативной дистонии, характер которой оценивали по величине вегетативного индекса (ВИ) Кердо, который рассчитывали по формуле

$$\text{ВИ} = (1 - \text{Д} : \text{Р}) \cdot 100 \%,$$

где Д — диастолическое давление; Р — частота сердечных сокращений в минуту. При полном вегетативном равновесии (эйтония) ВИ равен 0. Если коэффициент положительный, то у пациента преобладает симпатическое влияние, если отрицательный, то повышен парасимпатический тонус.

Обработку цифровых данных проводили с помощью стандартного пакета программ Statistica 6. Для оценки межгрупповых отличий использовали t-критерий Стюдента. Статистически значимыми считали отличия при показателе меньше 0,05.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у больных обеих групп имел место выраженный синдром вегетативной дисфункции, поскольку общая сумма баллов по опроснику А. М. Вейна составляла в среднем у больных 1-й группы $29,4 \pm 3,5$, а у 2-й группы — $38,6 \pm 4,2$. Отличие от нормы ($(12,1 \pm 1,2)$ балла) в обеих группах было статистически значимым ($p < 0,001$).

Величина ВИ свидетельствовала о повышении у большинства больных ГЭРБ без сочетанной патологии тонуса симпатической нервной системы, а у больных ГЭРБ с сопутствующей БА — парасимпатического тонуса (табл. 1).

Эйтонию (общая сумма баллов в среднем составляла $(14,0 \pm 0,9)$ у больных 1-й группы и $(14,9 \pm 0,4)$ у пациентов 2-й группы, ВИ = 0) зафиксировали у 5 пациентов.

С нарушением дисбаланса в спектре вегетативной нервной системы у больных ГЭРБ как без сочетанной патологии, так и при наличии со-

Таблиця 1. Состояние вегетативной нервной системы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с бронхиальной астмой и без нее

| Состояние вегетативной нервной системы | 1-я группа (n = 38) | 2-я группа (n = 52) |
|--|---------------------|---------------------|
| Эйтония | 3 (7,9%) | 2 (3,9%) |
| Симпатикотония | 30 (78,9%) | 8 (15,4%) |
| Парасимпатикотония | 5 (13,2%) | 42 (80,7%) |

Таблиця 2. Показатели кислотности желудочного сока у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с бронхиальной астмой и без нее

| Показатели рН-метрии в желудке | 1-я группа (n = 38) | 2-я группа (n = 52) | Контрольная группа (n = 20) |
|--------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------|
| Корпус | 0,90 ± 0,11* | 1,40 ± 0,07*** | 1,62 ± 0,05 |
| Анtrum | 5,2 ± 0,19* | 6,1 ± 0,28*** | 7,2 ± 0,19 |

Примечание. Различия относительно контрольной группы статистически значимы: * p < 0,05; ** p < 0,001. Различия относительно 1-й группы статистически значимы: * p < 0,001; ** p < 0,005.

путствующей БА часто изменялась картина клинических проявлений. В частности, у больных в 1-й группе с частым преобладанием тонуса симпатической нервной системы ведущими симптомами в клинике были болевой синдром в эпигастральной области, постоянная изжога, отрыжка кислым и воздухом, неприятные ощущения в области эпигастрия. При фиброгастрокопии у 36 больных была диагностирована неэрозивная форма ГЭРБ (отек и гиперемия слизистой оболочки пищевода, наличие гастроэзофагеального рефлюкса), у 2 — эрозивная форма (эрозия пищевода). Кислотность желудочного сока была повышенной у всех больных как в теле, так и в антруме желудка. В среднем показатели рН-метрии были статистически значимо (p < 0,001) ниже нормы (табл. 2).

Во 2-й группе у 17 (32,7%) больных была выявлена эрозивная форма ГЭРБ, у 35 (67,3%) — неэрозивная. У этих пациентов были менее выражены болевой синдром и изжога, их больше беспокоили диспепсия, усиливающаяся после приема пищи и в положении лежа, и отрыжка кислым. Кислотность желудочного сока как в теле, так и в антруме желудка была повышенной, но в среднем ее показатели были выше, чем у больных 1-й группы, хотя и статистически значимо (p < 0,05) ниже нормы (см. табл. 2).

У пациентов 2-й группы периодически появлялся кашель, чаще сухой (у 76,9%), ночью усиливалась одышка (у 65,3%), появлялось чувство нехватки воздуха (у 48,1%) и ограничение дыхательных экскурсий (у 30,7%). Чем больше у этих

больных повышался тонус парасимпатической нервной системы, тем более яркими были клинические проявления не только ГЭРБ, но и сопутствующей БА. Симптомы БА у трети больных выступали на передний план и затуманивали симптоматику ГЭРБ.

Таким образом, выявленный нами дисбаланс в спектре вегетативной нервной системы и наличие этих изменений с особенностями клинических проявлений у больных ГЭРБ без сочетанной патологии и с сопутствующей БА свидетельствует о том, что в патогенезе формирования как ГЭРБ и БА, так и их коморбидности особую роль играет вегетативная нервная система, дисбаланс в системе которой оказывает существенное влияние на клиническую картину как при изолированной, так и при сочетанной патологии, что необходимо учитывать при диагностике и разработке способов лечения больных ГЭРБ, особенно при наличии у них сопутствующей БА.

Выводы

У больных ГЭРБ возникает дисфункция вегетативной нервной системы, которая оказывает существенное влияние не только на механизм формирования заболевания, но и на особенности его клинических проявлений.

Дисбаланс в вегетативной нервной системе с преимущественным преобладанием тонуса парасимпатического отдела может быть одним из факторов формирования коморбидности ГЭРБ и БА.

Перспективи дальніших досліджень. Полученные данные дают основание для более детального изучения состояния вегетативной нервной системы с целью раскрытия механизмов форми-

рования коморбидности ГЭРБ и БА, особенностей их клинических проявлений при сочетанном течении для поиска более дифференцированного подхода к лечению этой категории больных.

Конфликта интересов нет.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — А. А. О., А. Г. О.; сбор и обработка материала, статистическая обработка данных — Г. А.; написание текста — А. А. О., А. Г. О., Г. А.; редактирование — А. А. О.

Список литературы

1. Андреев Д. Н., Дичева Д. Т., Маев И. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам // *Consilium Medicum*. 2013. — № 8. — С. 30—34.
2. Викторова И. А., Гришечкина И. А., Соболев Л. Н. Роль вегетативной нервной системы в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Молодой ученый*. — 2014. — № 5. — С. 128—131.
3. Дичева Д. Т., Андреев Д. Н., Маев И. В. Возможности терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Мир фармации и медицины*. — 2013. — № 4 (484). — С. 15—16.
4. Козлова И. В., Пахомова А. Л., Кветной И. М. Бронхиальная астма и ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом: клинические и морфологические особенности сочетанной патологии // *Экспер. и клин. гастроэнтерол.* — 2014. — № 106 (6). — С. 33—37.
5. Маев И. В., Бурков С. Г., Юренев Г. Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ассоциированная патология. — М., 2014. — 352 с.
6. Маев И. В., Лямина С. В., Калиш С. В. и др. Функциональная активность альвеолярных макрофагов у больных бронхиальной астмой и гастроэзофагеальной болезнью // *Клин. медицина*. — 2013. — № 6. — С. 41—47.
7. Маев И. В., Юренев Г. Л., Биткова Е. Н. и др. Оптимизация терапии пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и сочетанием бронхиальной астмы с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // *Фарматека*. — 2013. — № 2. — С. 59—64.
8. Мирзабаева Н. А. Роль вегетативной нервной системы в проявлении функциональных заболеваний органов пищеварения // *36. наук. пр. співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. — 2013. — Вип. 22 (2). — С. 129—137.
9. Опарин А. А., Опарин А. Г., Лаврова Н. В., Двояшкіна Ю. И. Лекции по гастроэнтерологии. — Харьков: Факт, 2013. — 175 с.
10. Опарин А. Г., Опарин А. А., Титкова А. В. Место и роль иммуновоспалительных процессов в механизмах формирования хронического обструктивного заболевания легких с сочетанной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, с учетом качества жизни пациентов // *Укр. тер. журн.* — 2013. — № 3. — С. 52—58.
11. Фадесенко Г. Д., Гриднев А. Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: пищеводные и внепищеводные проявления и коморбидность. — К., 2014. — 367 с.
12. Amarasiri D. L., Pathmeswaran A., de Silva H. J., Ranasinha C. D. Response of the airways and autonomic nervous system to acid perfusion of the esophagus in patients with asthma: a laboratory study // *BMC Pulm Med*. — 2013. — Vol. 13. — P. 33.
13. Devendran N., Chauhan N., Armstrong D. et al. GERD and obesity: is the autonomic nervous system the missing link? // *Crit. Rev. Biomed. Eng.* — 2014. — Vol. 42 (1). — P. 17—24.
14. Harding S. M., Allen J. E., Blumin J. H. et al. Respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 2013. — Vol. 1300. — P. 43—52.
15. Mittal R. Sphincter mechanisms at the esophago-gastric junction. — New York: Springer, 2013. — P. 319—341.

О. А. Опарін, А. Г. Опарін, Г. Г. Ахвледіані

Харківська медична академія післядипломної освіти

Роль вегетативної нервової системи в механізмі формування коморбидності гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби та бронхіальної астми

Мета — вивчити у хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) без поєднаної патології і з коморбідною бронхіальною астмою (БА) стан вегетативної нервової системи.

Матеріали та методи. Дослідження проведено у 90 хворих на ГЕРХ без поєднаної патології і з коморбідною БА. Пацієнтів розподілили на дві групи. До першої групи було залучено 38 (23 (60,5 %) чоловіки та 15 (39,5 %) жінок) хворих на ГЕРХ віком від 20 до 45 років (середній вік — $32,4 \pm 3,4$ року), до другої — 52 (32 (61,5 %) чоловіки та 20 (38,5 %) жінок) хворих на ГЕРХ у поєднанні з БА легкою та середньої тяжкості віком від 20 до 45 років (середній вік — $33,1 \pm 8,1$ року). Групи були порівнянними за співвідношенням статей і віком. До контрольної групи залучено 20 практично здорових осіб. Діагноз ГЕРХ установлювали згідно з Монреальським консенсусом (2006). Верифікацію діагнозу БА, визначення її форми та ступеня тяжкості здійснювали відповідно до рекомендацій ВООЗ (GJNA) і наказу МОЗ України (2013). Оцінку стану вегетативної нервової системи проводили з використанням опитувальника А. М. Вейна (2003). Характер вегетативної дистонії оцінювали за величиною вегетативного індексу Кердо.

Результати. Встановлено, що у хворих обох груп мав місце виражений синдром вегетативної дисфункції, оскільки загальна сума балів за опитувальником А. М. Вейна становила в середньому у хворих 1-ї групи

29,4±3,5, а у хворих 2-ї групи — 38,6±4,2. Відмінність від норми ((12,1±1,2) бала) в обох групах була статистично значущою (p<0,001). Величина вегетативного індексу свідчила про підвищення у більшості хворих 1-ї групи тону симпатичної нервової системи, а у хворих 2-ї групи — парасимпатичного тону. При фіброгастроскопії у 36 хворих 1-ї групи було діагностовано неерозійну форму ГЕРХ, у 2 — ерозію стравоходу. Кислотність шлункового соку була підвищеною в усіх хворих. У 17 хворих 2-ї групи виявлено ерозивну форму ГЕРХ, у 35 — неерозивну. Кислотність шлункового соку у цих хворих була вищою, ніж у пацієнтів 1-ї групи. У них періодично виникав кашель (у 76,9%), уночі посилювалася задишка (у 65,3%), виникало відчуття нестачі повітря (у 48,1%) і обмеження дихальних екскурсій (у 30,7%). Що більше у цих хворих підвищувався тону парасимпатичної нервової системи, то яскравішими були клінічні вияви не лише ГЕРХ, а і супутньої БА.

Висновки. Дисбаланс у вегетативній нервовій системі з переважним переважанням тону парасимпатичного відділу може бути одним із чинників формування коморбідності ГЕРХ і БА.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, бронхіальна астма, коморбідність, вегетативна нервова система.

A. A. Oparin, A. G. Oparin., G. G. Akhvlediani
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

The role of the vegetative nervous system in the mechanism of the formation of the gastroesophageal reflux disease and bronchial asthma comorbidity

Objective — to study the state of the autonomic nervous system in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) without combined pathology and with comorbid bronchial asthma (BA).

Materials and methods. The study involved 90 patients with GERD who were divided into two groups depending on the BA presence. The first group included 38 patients with GERD without a combined pathology, aged 20 to 45 years (the mean age 32.4±3.4 years), among them 23 (60.5%) men and 15 women (15.5%). The second group included 52 patients (32 men (61.5%), 20 women (38.5%)) with GERD and BA of mild to moderate severity, aged 20 to 45 years, the mean age (33.1±8.1) years. The compared groups were sex- and age-matched. The GERD diagnosis was established according to the Montreal Consensus (2006), taking into account the results obtained with esophagogastroduodenoscopy, fluoroscopy of the esophagus and stomach, and data of pH-metry. Verification of the diagnosis of asthma, its severity, was carried out in accordance with the recommendations of the WHO (GJNA), and the order of the Ministry of Health of Ukraine (2013), which included spirometry and radiography of chest organs. The evaluation of the state of the vegetative nervous system was carried out according to the level of the total score of the questionnaire A. M. Wein (2003). The nature of vegetative dystonia was estimated by the magnitude of the vegetative Kerdo index.

Results. It has been established that the patients of both groups had a manifested syndrome of autonomic dysfunction, since the total score of the A. M. Wein questionnaire was 29.4±3.5 points in patients of the first group, and 38.6±4.2 points in patients of the second group. The difference in comparison with the norm (12.1±1.2) in both groups was statistically significant (p<0.001). These changes in indices indicated an increase in the tone of the sympathetic nervous system in patients of the first group, and in patients of the second group, the predominance of parasympathetic tone. In 36 patients, a non-erosive form of GERD was diagnosed in fibrogastroscopy, and in 2 patients erosion of the esophagus was detected. Acidity of gastric juice was increased in all patients. In 17 patients (32.7%) of the second group, erosive and 35 (67.3%) non-erosive form of GERD were detected. Acidity of gastric juice among these patients was higher than in patients with GERD without co-pathology. Simultaneously, these patients had a cough (76.9%), drowsiness increased at night (65.3%), a feeling of lack of air (in 48, 1%) and restriction of respiratory excursions (in 30.7%). Moreover, the more the tone of the parasympathetic nervous system increased in these patients, the clinical manifestations of not only GERD, but also of concomitant asthma, grew brighter in these patients.

Conclusions. Imbalance in the autonomic nervous system with a predominance of the tone of the parasympathetic department may be one of the factors in the formation of comorbidity of GERD and asthma.

Key words: gastroesophageal reflux disease, bronchial asthma, comorbidity, autonomic nervous system.

Контактна інформація

Опарін Олексій Анатолійович, д. мед. н., проф., зав. кафедри терапії, ревматології та клінічної фармакології
61002, м. Харків, вул. Дарвіна, 10. Тел.: (57) 711-75-00; 706-46-17. E-mail: teraprevm@med.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 31 липня 2017 р.